

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА «РЕАМБЕРИН» НА УРОВЕНЬ НИТРАТ/НИТРИТОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ РАСПРОСТРАНЕННОМ ГНОЙНОМ ПЕРИТОНИТЕ

Сачек М. Г., Косинец В. А.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

В настоящее время большое значение в развитии процесса воспаления отводится монооксиду азота (NO) – универсальному регулятору клеточного и тканевого метаболизма.

Монооксид азота принимает участие в регуляции большого количества функций организма, включая сосудистый тонус, сердечную сократимость, иммунную защиту, нейротрансмиссию, агрегацию тромбоцитов, синтез АТФ и белков [1, 2].

В высоких концентрациях монооксид азота оказывает токсическое и повреждающее действие.

Z. Zidek et al. в своих исследованиях показали, что изменение концентрации NO является одним из главных факторов воспаления любой этиологии [3].

Основными молекулярными мишенями NO являются железосодержащие ферменты и белки: гемоглобин, митохондриальные ферменты, ферменты цикла Кребса, синтеза белка и ДНК [2, 4].

Гиперпродукция NO ингибирует белки дыхательной цепи митохондрий, что приводит к снижению образования АТФ, нарушению кальциевого гомеостаза

и угнетению ферментов системы антиоксидантной защиты. В очаге воспаления накапливается продукт частичного восстановления кислорода супероксидный радикал (O_2^-). O_2^- и NO способны к взаимодействию друг с другом. В процессе этой реакции образуется пероксинитрит ($ONOO^-$), который, нитрозируя ферменты дыхательной цепи, необратимо подавляет митохондриальное дыхание, что приводит к падению трансмембранного потенциала и может инициировать апоптотический процесс [5].

Янтарная кислота – один из промежуточных метаболитов, образующихся при биохимических превращениях углеводов, белков и жиров. Ее превращение в цикле Кребса в митохондриях связано с продукцией энергии, обеспечивающей жизнедеятельность организма. При возрастании нагрузки на любую из систем организма, поддержание ее работы обеспечивается преимущественно за счет окисления янтарной кислоты [6].

В литературе имеется ряд публикаций о применении препарата, содержащего янтарную кислоту, «Реамберин» при распространенном гнойном перитоните. Сообщается о выраженном дезинтоксикационном эффекте, положительном влиянии на гемодинамику, биохимические показатели крови [7]. Однако влияние препарата «Реамберин» на состояние окислительного стресса при распространенном гнойном перитоните не изучалось.

Цель исследования. Изучить влияние препарата «Реамберин», содержащего янтарную кислоту, на уровень нитрат/нитритов в сыворотке крови при экспериментальном гнойном перитоните

Материал и методы. Эксперимент был выполнен на 55 кроликах-самцах породы шиншилла, массой 2500-3000 г.

Животные были разделены на следующие группы: I группа – с 6-часовым распространенным гнойным перитонитом ($n=5$); II – с 6-часовым распространенным гнойным перитонитом через 1, 3, 5 суток после операции ($n=25$) без применения препарата «Реамберин»; III – с 6-часовым распространенным гнойным перитонитом через 1, 3, 5 суток после операции с применением препарата «Реамберин» ($n=20$). Контролем служили показатели 5 здоровых животных.

Распространенный гнойный перитонит моделировали путем интраабдоминального введения полимикробной аэробно-анаэробной взвеси. Через 6 часов после заражения выполняли операцию: лапаротомия, санация брюшной полости и декомпрессия тонкой кишки. Полионный раствор для инфузий «Реамберин» (НПФ «Полисан», Россия), содержащий янтарную кислоту, вводили внутривенно в количестве 1,9 мл/кг в сутки (у человека препарат применяется в такой же дозировке).

Концентрацию продуктов деградации монооксида азота определяли в сыворотке крови. Метод основан на восстановлении нитратов до нитритов цинковой пылью в щелочной среде в присутствии аммиачного комплекса сульфата меди с последующим фотометрическим определением нитрит-ионов с помощью реакции Грисса [8].

Результаты и их обсуждение. Уровень NO_2/NO_3 у животных I-ой группы при возникновении и развитии распространенного гнойного перитонита составил $61,56 \pm 1,68$ мкм/л и статистически достоверно ($P < 0,0001$) превышал показатель нормы (Рис. 1.).

На 1-е сутки после операции у животных II-ой группы концентрация NO_2/NO_3 увеличилась и была достоверно ($P < 0,05$) выше по сравнению с I-ой

группой. На 5-е сутки после операции уровень NO_2/NO_3 у животных II-ой группы снизился в 1.5 раза по сравнению с 1-ми сутками, хотя был достоверно ($P < 0.001$) выше показателя нормы.

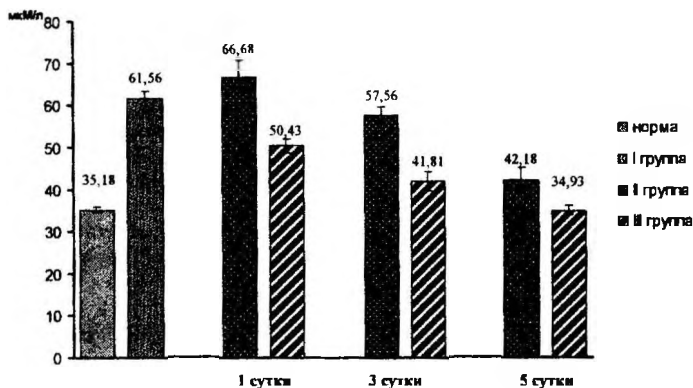


Рис. 1. Влияние препарата «Реамберин» на уровень нитрат/нитритов в сыворотке крови при экспериментальном гнойном перитоните.

У животных III-ей группы на фоне применения препарата «Реамберин» во все сроки послеоперационного периода уровень NO_2/NO_3 был достоверно ниже, чем у животных II-ой группы, где препарат не применялся, а на 5-е сутки после операции не отличался от показателя нормы.

Выводы.

1. Гиперпродукция монооксида азота при распространенном гнойном перитоните свидетельствует о развитии мощного окислительного стресса и возможном нарушении функции митохондриального аппарата клеток;
2. Применение препарата «Реамберин» в послеоперационном периоде позволяет в значительной степени предотвратить дисбаланс синтеза монооксида азота;
3. Результаты исследования свидетельствуют о необходимости применения препарата «Реамберин» в течение 5 суток послеоперационного периода при распространенном гнойном перитоните.

Литература:

1. NO in the lung / S. Adnot [et al.] // *Respir. Physiology* – 1995. – Vol. 114, N 6. – P. 109-120.
2. Alexander, R. W. Nitric oxide and peroxynitrite / R. W. Alexander // *Hypertension*. – 1995. – Vol. 25. – P. 155-161.
3. Lack of casual relationship between inducibility severity of adjacent arthritis in the rat and disease associated with changes in production of nitric oxide by macrophages / Z. Zidek, D. Frankova, B. Otova // *Ann. Rheum. Dis* – 1995. – Vol. 54, N 4. – P. 325-327.
4. Cloned and expressed nitric oxide synthase structurally resembles cytochrome P-450 reductase / D. S. Bredt [et al.] // *Nature*. – 1991. – Vol. 351. – P. 714-718.
5. Nitric Oxide-Induced Apoptosis in Human Leukemic Lines Requires Mitochondrial Lipid Degradation and Cytochrome C Release / A. Ushmorov [et al.] // *Blood* – 1999. – Vol. 93. – P. 2342-2352.

6. Кондрашова, М.Н. Фармакологическая коррекция гипоксических состояний / М.Н. Кондрашова. – Москва, 1989. – С. 51-66.
7. Алексеев, С. А. Применение реамберина в комплексном лечении больных с интраабдоминальной инфекцией / С. А. Алексеев, С. В. Шахрай // Вестник СПбМА им. И.И. Мечникова. – 2004. – № 2. – С. 122-124.
8. Солодков А. П. Коронарное обращение и стресс / А. П. Солодков. – Витебск, 2003. – 187 с.